

## (12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004年10月28日 (28.10.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/092725 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: G01N 33/48, 21/78, 21/03

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/005434

(22) 国際出願日: 2004年4月15日 (15.04.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2003-111950 2003年4月16日 (16.04.2003) JP  
特願2003-111948 2003年4月16日 (16.04.2003) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): アークレイ株式会社 (ARKRAY, INC.) [JP/JP]; 〒6018045 京都府京都市南区東九条西明田町57 Kyoto (JP).

(72) 発明者; および

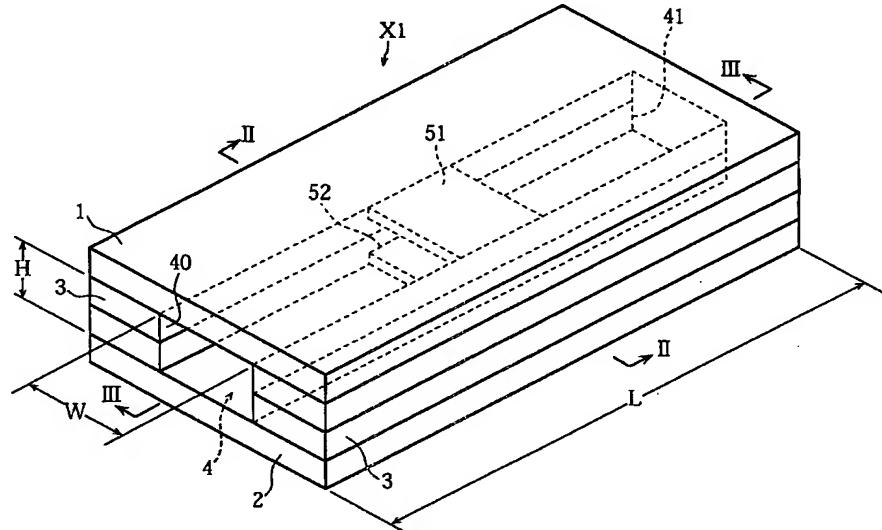
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 永川 健児 (NAGAKAWA, Kenji) [JP/JP]; 〒6018045 京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内 Kyoto (JP). 寺元 正明 (TERAMOTO, Masaaki) [JP/JP]; 〒6018045 京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内 Kyoto (JP). 川瀬 喜幸 (KAWASE, Yoshiyuki) [JP/JP]; 〒6018045 京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内 Kyoto (JP). 星島 光博 (HOSHIMIYA, Mitsuhiro) [JP/JP]; 〒6018045 京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内 Kyoto (JP).

(74) 代理人: 吉田 稔, 外 (YOSHIDA, Minoru et al.); 〒5430014 大阪府大阪市天王寺区玉造元町2番32-1301 Osaka (JP).

/統葉有/

(54) Title: ANALYZING TOOL BEING REDUCED IN DISTANCE OF DIFFUSION OF REAGENT AND METHOD FOR MANUFACTURE THEREOF

(54) 発明の名称: 試薬の拡散距離が短縮された分析用具およびその製造方法



(57) Abstract: An analyzing tool (X1) which has a reaction space (4) for reacting a specific component in a sample with a reagent, and a reagent section (51, 52) being arranged in the reaction space (4) and being dissolved when the sample is supplied to the reaction space (4), wherein the reagent section (51, 52) comprises a first portion (51) and a second portion (52) which are opposed to each other in the face specifying the reaction space (4).

(57) 要約: 本発明は、試料中の特定成分と試薬を反応させるための反応空間(4)と、反応空間(4)に配置され、かつ反応空間(4)に試料が供給されたときに溶解する試薬部(51, 52)と、を備えた分析用

/統葉有/

WO 2004/092725 A1



(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FL, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL,

SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 國際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

## 明細書

### 試薬の拡散距離が短縮された分析用具およびその製造方法

#### 5 技術分野

本発明は、試料中の特定成分を分析する際に使用される分析用具およびその製造方法に関する。

#### 背景技術

10 比色により血糖値を測定する際に利用される分析用具としては、たとえば図20に示したグルコースセンサ9がある。このグルコースセンサ9は、第1および第2板材91, 92を、一対のスペーサ93を介して接合した形態を有している。このグルコースセンサ9は、上述の各要素91～93により規定されたキャピラリ94を有している。キャピラリ94の内部には、試薬部95が設けられている。この試薬部95は、  
15 血液が供給されたときに溶解するものであり、発色剤、酸化還元酵素および電子伝達物質などの反応成分を含むものとして構成される。

このようなグルコースセンサ9では、開口96を介して血液を導入した場合、キャピラリ94の内部において生じる毛細管力により、キャピラリ94に導入された血液が開口97に向けて移動する。このとき、キャピラリ94の内部には、試薬部95の溶解によって、グルコースおよび反応成分を含む液相反応系が構築される。

液相反応系においては、試薬部95に含まれる反応成分やグルコースが拡散して反応が生じ、グルコースから取り出された電子が、たとえば電子伝達物質を介して発色剤に供給される。発色剤は、電子が供給されることにより発色し、この発色により液相反応系が着色される。着色の程度は、光学的手法により検知され、  
25 この検知結果に基づいて血糖値を演算することができる。

上述のように、発色剤を発色させるためには、少なくともグルコースから電子を取り出す反応と、取り出した電子を発色剤に供給する反応が必要となる。一方、液相反応系において効率よく発色剤を発色させ、測定時間を短くするためには、液相反応系において、試薬部95に含まれる反応成分を均一に分散させる必要があ

る。しかしながら、試薬部95が試料の供給により溶解するものとして構成されている場合には、局所的(試薬部95が設けられていた部分)に反応成分の濃度が高い状態を経た後、反応成分が経時的に拡散することによって反応成分の濃度が徐々に均一化されていく。そのため、グルコースセンサ9を用いた濃度測定では、測定時間が反応成分の拡散性に依存する傾向にある。また、グルコースは、血液をキャピラリ94に導入した初期段階では液相反応系において略均一濃度で存在するが、反応の進行にともなってグルコースが消費され、未反応のグルコースの濃度は、反応成分の濃度が高い部分において低くなる。そのため、反応成分ばかりではなく、グルコース濃度の濃度分布ひいてはグルコースの拡散性も測定時間に影響を与えることとなる。

グルコースセンサ9では、試薬部95が第2透明板材92にのみ形成されており、通常、第1透明板材91と第2透明板材92との距離Hが200μm以上に設定されている。そのため、液相反応系において試薬部95に含まれる反応成分の濃度を均一化させるためには、目的成分の拡散距離が比較的に大きい。もちろん、グルコースの拡散距離も大きくなる。その結果、グルコースセンサ9では、目的とする反応状態(液相反応系の着色)を得るために時間が比較的に長く、測定時間が長くなるといった問題がある。この場合に、測定時間を短く設定すれば、グルコース濃度の高い血液の濃度測定を行う場合には、正確な濃度測定を行うのに十分な発色が得られずに高濃度領域での測定精度が低下する。その一方で、測定時間を短く確保しつつ、測定精度を十分に確保しようとすれば、測定レンジが狭くなる。

また、電子伝達物質としてmethoxy-PMSのような不安定な試薬(反応性の高い試薬)を試薬部95に含ませた場合には、グルコースセンサ9の保存時において、そのような不安定な試薬が他の試薬と反応し、測定誤差を生じるといった不具合が生じ得る。このため、単一の試薬部に複数種類の試薬を混在させる場合には、それらの試薬の組み合わせによっては保存安定性が悪く、測定精度が悪化してしまう。

### 発明の開示

本発明は、分析時間を短くでき、また高濃度領域においても精度よく分析でき、しかも保存安定性に優れる分析用具を提供することを目的としている。

本発明の第1の側面により提供される分析用具は、試料に含まれる特定成分と試薬を反応させるための反応空間と、上記反応空間に配置され、かつ上記反応空間に試料が供給されたときに溶解する試薬部と、を備えた分析用具であって、上記試薬部は、上記反応空間を規定する規定面において、互いに対面する第1および第2部分を有している。

第1および第2部分は、互いに分断されたものとして形成するのが好ましい。ただし、第1および第2部分は、連続したものとして形成してもよい。

第1部分の組成と第2部分の組成とは、互いに組成の異なったものとするのが好ましい。そうすれば、保存時などに反応しやすい試薬どうしを第1および第2部分に振り分け、それらが混在しないようにすることができる。これにより、保存時における試薬相互の反応を抑制し、保存安定性を高めることができるようになる。ただし、保存時における反応性の乏しい試薬相互については、第1および第2部分のうちの同一の部分に混在させてもよい。

本発明の分析用具は、たとえば試薬部に発色試薬を含ませることにより、比色により試料の分析を行えるように構成される。もちろん、本発明は電極法により試料の分析を行えるように構成された分析用具についても適用でき、その場合には、試薬部は発色試薬を含んだものとして構成する必要はない。

規定面は、たとえば第1部分が設けられた第1領域と、第2部分が設けられ、かつ第1領域の法線方向において第1領域に對面する第2領域と、を含んでいる。この場合、第1領域と第2領域との対面距離は、300  $\mu\text{m}$ 以下に設定するのが好ましい。

対面距離は、200  $\mu\text{m}$ 以下とするのが好ましく、さらに好ましくは150  $\mu\text{m}$ 以下とされる。対面距離は、たとえば30  $\mu\text{m}$ 以上とされる。これは、対面距離が不当に小さい場合には、試料が血球を含んだ血液のように、試料が固体成分を含むような場合、あるいは試料の粘度が大きい場合に、流路における試料の移動をスムーズに行うことができないためである。

本発明の分析用具は、たとえば第1領域を有する第1板材と、第2領域を有し、かつ第1板材とともに反応空間を規定する第2板材とを備えたものとして構成される。本発明の分析用具は、第1板材と第2板材とを接合し、かつこれらの板材

とともに反応空間を規定するスペーサを備えたものとして構成することもできる。この場合に、対面距離は、スペーサによって規定することができる。

反応空間は、たとえばこの反応空間において生じる毛細管力により試料を移動させるように構成される。ただし、ポンプの動力をを利用して試料を移動させるよう構成してもよく、また本発明の分析用具は、反応空間において必ずしも移動させるように構成する必要もない。

本発明の第2の側面においては、第1基板に1以上の第1試薬部を形成する第1試薬部形成工程と、第2基板に1以上の第2試薬部を形成する第2試薬部形成工程と、上記第1および第2試薬部が互いに対面するようにして上記第1および第2基板を互いに接合して中間体を形成する中間体形成工程と、を含む、分析用具の製造方法が提供される。

ここで、「第1基板」および「第2基板」には、本発明の第1の側面に係る分析用具における第1および第2板材に相当するものの他、これらの板材となるべき複数の領域が設定されたものも含まれる。

好ましくは、第1試薬部形成工程においては、第1基板に対して複数の第1試薬部が形成される一方、第2試薬部形成工程においては、第2基板に対して複数の第2試薬部が形成される。この場合、本発明の製造方法は、第1および第2試薬部が少なくとも1つずつ含まれるように、中間体を切断する切断工程をさらに含むものとするのが好ましい。

第1および第2試薬部は、たとえば互いに組成が異なるものとして形成される。そうすれば、反応性の高い試薬と、この試薬と反応しやすい試薬とを分離した分析用具を提供することができるようになる。ただし、第1および第2試薬部は、同一または略同一の組成に形成してもよい。

本発明の製造方法においては、中間体形成工程の前において行われ、かつ第1および第2基板のうちの少なくとも一方における、第1または第2試薬部が形成される面に、スペーサを保持させる工程をさらに含んでいるのが好ましい。この工程は、第1および第2基板に第1および第2試薬部を形成する前に行うのが好ましい。そうすれば、スペーサによって試薬部を形成する領域を規定することができ、また、試薬部が形成された部分にスペーサが保持されるといった不具合を

抑制することができる。ただし、先の工程は、第1および第2試薬部を形成した後に行ってもよい。

スペーサとしては、たとえば両面に接着性を有する両面テープが使用される。そうすれば、スペーサや第1または第2基板に対して接着剤を塗布する必要がな  
5 くなるため、分析用具の製造効率がよくなる。

本発明の第3の側面においては、試料に含まれる特定成分と試薬を反応させるための反応空間を備え、かつ比色により上記特定成分を分析する際に利用される比色分析用具であって、上記反応空間を規定する規定面は、試薬を保持させるための試薬保持領域と、上記試薬保持領域の法線方向において上記試薬保持領域に  
10 対面して存在し、かつ試薬が保持されない対面領域と、が設定されており、上記試薬保持領域と上記対面領域との対面距離が150  $\mu\text{m}$ 以下に設定されている、分析用具が提供される。

好ましくは、対面距離は、100  $\mu\text{m}$ 以下とされ、さらに好ましくは75  $\mu\text{m}$ 以下とされる。ただし、対面距離は、たとえば30  $\mu\text{m}$ 以上とされる。これは、対面距離が不  
15 当に小さい場合には、試料が血球を含んだ血液のように、試料が固体成分を含むような場合、あるいは試料の粘度が大きい場合に、流路における試料の移動をスムーズに行うことができないためである。

反応空間は、たとえば試料を移動させることができるように構成されている。試料の移動は、この反応空間において毛細管力を生じさせ、その毛細管力を利用  
20 して行うことができる。もちろん、ポンプの動力をを利用して、反応空間の試料を移動させるように構成することもできる。

本発明の分析用具は、たとえば試薬保持領域を有する第1板材と、対面領域を有し、かつ第1板材とともに反応空間を規定する第2板材と、を備えたものとして構成される。本発明の分析用具は、第1板材と第2板材とを接合し、かつこれらの板材とともに反応空間を規定するスペーサを備えたものとして構成すること  
25 もできる。この場合に、対面距離は、スペーサによって規定することができる。

本発明は、たとえば試料として血液を使用する分析用具に適用することができる。もちろん、本発明は、試料として血液以外のもの、たとえば尿を使用する分析用具に対しても適用することができる。

本発明では、「対面」という用語は、特段の限定がない限りは、平面どうしの状態ばかりでなく、平面と曲面との状態および曲面どうしの状態も含むものとして使用している。また、「対面距離」とは、試薬が試薬保持領域からその法線方向に拡散したときに、対面領域に到達するのに必要な距離の最大値を意味している。

5 る。

#### 図面の簡単な説明

図1は、本発明の第1の実施の形態に係るグルコースセンサを示す全体斜視図である。

10 図2は、図1のII—I線に沿う断面図である。

図3は、図1のIII—III線に沿う断面図である。

図4Aおよび図4Bは、キャピラリにおける血液の進行状態を説明するための図3に相当する断面図である。

15 図5は、図1～図3に示したグルコースセンサの製造方法において使用する基板の全体斜視図である。

図6は、図5に示した基板に両面テープを貼着した状態を示す全体斜視図である。

図7は、図6に示した状態の基板に対して複数の試薬部を形成した第1次中間体を示す全体斜視図である。

20 図8は、2つの第1次中間体どうしを接合する工程を示す全体斜視図である。

図9A～図9Dは、本発明に係るグルコースセンサの他の例を示す断面図である。

図10Aは本発明に係るグルコースセンサのさらに他の例を示す一部を破断して示した斜視図であり、図10Bはその断面図である。

25 図11は、本発明の第2の実施の形態に係るグルコースセンサを示す全体斜視図である。

図12は、図11のXII—XII線に沿う断面図である。

図13は、図11のXIII—XIII線に沿う断面図である。

図14Aおよび図14Bは、キャピラリにおける血液の進行状態を説明するための

図13に相当する断面図である。

図15Aは本発明に係るグルコースセンサの他の例を示す一部を破断して示した斜視図であり、図15Bはその断面図である。

図16Aは本発明に係るグルコースセンサのさらに他の例を示す一部を破断して示した斜視図であり、図16Bはその断面図である。

図17Aは本発明に係るグルコースセンサのさらに他の例を示す一部を破断して示した斜視図であり、図17Bはその断面図である。

図18A～図18Cは、実施例1における吸光度の経時変化の測定結果を示すグラフである。

図19A～図19Cは、実施例2における吸光度の経時変化の測定結果を示すグラフである。

図20は、従来のグルコースセンサを説明するための全体斜視図である。

#### 発明を実施するための最良の形態

15 本発明の好ましい実施の形態について、第1および第2の実施の形態として、図面を参照しつつ具体的に説明する。

まず、本発明の第1の実施の形態を説明する。

図1ないし図3に示したグルコースセンサX1は、使い捨てとして構成されたものであり、比色によりグルコース濃度を測定するように構成されたものである。

20 このグルコースセンサX1は、長矩形の第1および第2板材1,2を、一対のスペーサ3を介して接合した形態を有している。このグルコースセンサX1は、各要素1～3により規定されるキャピラリ4を有している。

第1および第2板材1,2は、たとえばPET、PMMA、ビニロンにより透明に形成されている。これらの板材1,2には、キャピラリ4の内部に収容された状態で第25 1および第2試薬部51,52が設けられている。各試薬部51,52は、血液に対して溶解しやすい固体状に形成されており、それらの試薬部51,52のうちの少なくとも一方は発色剤を含んだものとして構成される。このため、キャピラリ4に血液を導入した場合には、キャピラリ4の内部には、グルコースおよび発色剤を含む液相反応系が構築される。

発色剤としては、公知の種々のものを用いることができるが、電子授受により発色したときの吸収波長が、血液の吸収波長からはずれたものを用いるのが好ましい。発色剤としては、たとえばMTT(3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide)を用いることができる。

5 第1および第2試薬部51,52は、電子伝達物質あるいは酸化還元酵素を含んだものとして構成してもよい。そうすれば、グルコースと発色剤との間の電子授受をより速く行うことができるようになるため、測定時間を短くすることが可能となる。

10 酸化還元酵素としては、たとえばグルコースデヒドロゲナーゼ(GDH)やグルコースオキシダーゼ(GOD)を用いることができ、典型的にはPQQGDHが使用される。電子伝達物質としては、たとえば  $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ 、 $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  あるいはmethoxy-PMS(5-methylphenazinium methylsulfate)を使用することができる。

15 第1および第2試薬部51,52の組成は、同一であってもよいし、異なるものであってもよい。ただし、methoxy-PMSのような不安定な試薬(反応性の高い試薬)を用いる場合には、そのような試薬を他の試薬と分離するのが好ましく、たとえば第1試薬部51に不安定な試薬を含ませ、第2試薬部52にその他の試薬が含ませられる。

20 一対のスペーサ3は、第1および第2板材1,2の間の距離、すなわちキャピラリ4の高さ寸法Hを規定し、かつキャピラリ4の幅寸法Wを規定するためのものである。グルコースセンサX1では、一対のスペーサ3が一定の間隔を隔てて配置されており、当該間隔がキャピラリ4の幅寸法Wとなる。一方、各スペーサ3の厚み寸法は、キャピラリ4の高さ寸法Hに対応している。

25 キャピラリ4は、その内部が開口40,41を介して外部と連通している。開口40は、キャピラリ4の内部に血液を導入するためのものであり、開口41は、キャピラリ4の内部の空気を排出するためのものである。このようなキャピラリ4では、キャピラリ4の内部において生じる毛細管力により、キャピラリ4の内部において血液が移動する。

キャピラリ4の幅寸法Wは、たとえば0.05~10mmに設定され、キャピラリ4の高さ寸法(対面距離)Hは、たとえば30μm~1mm以下に設定される。好ましくは、

キャピラリ 4 の高さ寸法 H は、300  $\mu\text{m}$  に設定され、さらに好ましくは 200  $\mu\text{m}$  以下とされる。

5 グルコースセンサ X 1 では、開口 40 を介してキャピラリ 4 に血液を供給した場合には、図 4 A および図 4 B に示したように、キャピラリ 4 において生じる毛細管力により、血液がキャピラリ 4 の内部を進行する。血液の進行過程においては、血液により試薬部 51, 52 が溶解させられ、キャピラリ 4 の内部に液相反応系 42 が構築される。血液の進行は、血液が開口 41 に到達したときに停止する。

10 液相反応系 42 においては、グルコースから取り出された電子が発色剤に供給されて発色剤が発色し、液相反応系 42 が着色される。第 1 または第 2 試薬部 51, 52 において酸化還元酵素および電子伝達物質が含まれている場合には、酸化還元酵素が血液中のグルコースと特異的に反応してグルコースから電子が取り出され、その電子が電子伝達物質に供給された後に発色剤に供給される。したがって、発色剤の発色の程度（液相反応系の着色の程度）は、グルコースから取り出された電子の量、すなわちグルコース濃度に相関している。

15 液相反応系 42 の着色の程度は、たとえば液相反応系 42 に対して第 1 板材 1 を介して光を照射し、そのときに液相反応系 42 を透過して第 2 板材 2 から出射する光を受光することにより検知される。液相反応系 42 に照射する光は、発色剤の発現色における吸収の大きな波長の光のものが採用される。最終的なグルコース濃度は、液相反応系 42 に対して入射させた入射光の強度と、液相反応系 42 を透過した透過光の強度と、に基づいて演算することができる。

20 グルコースセンサ X 1 では、第 1 および第 2 試薬部 51, 52 が互いに対面するように、第 1 および第 2 板材 1, 2 に分かれて形成されている。そのため、キャピラリ 4 における高さ方向に関しては、発色剤の濃度を均一化させるために必要な発色剤の拡散距離が小さくなる。

25 すなわち、第 1 および第 2 板材 1, 2 のうちの一方にのみ試薬部が形成されている場合には、試薬部が形成されていない板材の表面にまで発色剤を拡散させなければ、発色剤の濃度を均一化することができない。これに対して、第 1 および第 2 板材 1, 2 に試薬部 51, 52 が形成されている場合には、試薬部 51, 52 が溶解し始めた段階では、各板材の表面での発色剤の濃度が高く、それらの中間の濃度が小さ

くなるため、発色剤の濃度を均一化するためには、第1および第2板材1, 2の中間にまで発色剤を拡散させればよい。このため、第1および第2板材1, 2の双方に試薬部51, 52が形成されている場合には、発色剤の濃度を均一化させるのに必要な発色剤の拡散距離が、一方の板材にのみ試薬部が形成されている場合に比べて

5 半分となる。

このことは、第1および第2板材1, 2に第1および第2試薬部51, 52が形成されている場合には、液相反応系において発色剤を均一に分散させるのに必要な時間が短く、反応時間を短くできることを意味している。

一方、グルコースに着目すれば、反応前においては液相反応系における未反応10 のグルコースの濃度は略均一であるが、反応がある程度進行すれば、発色剤の濃度の大きな領域に関しては未反応のグルコースの濃度が小さく、それとは逆に、発色剤の濃度の小さな領域に関しては未反応のグルコースの濃度が大きくなる。このため、測定時間を短くするためには、発色剤ばかりでなく、未反応のグルコ15 ースに関しても、液相反応系において拡散させて濃度が均一化されるのが好ましい。このとき、グルコースセンサX1のように、第1および第2板材1, 2に第1および第2試薬部51, 52が形成されれば、発色剤と同様な理由により、濃度を均一化するために必要な未反応グルコースの拡散距離が短くなる。この点からも、第1および第2板材1, 2に第1および第2試薬部51, 52を形成すれば、反応時間を短くすることができるといえる。

20 グルコースセンサX1ではさらに、後述の実施例からも明らかとなるが、対面距離Hを300  $\mu$ m以下とすることにより、測定時間のさらなる短縮化が可能となる。すなわち、対面距離Hを小さくすることにより、発色剤や未反応のグルコースの濃度を均一化させるために必要な拡散距離が、高さ方向に関して小さくなる。その結果、グルコースセンサX1では、発色剤を発色させるために必要な反応が生25 じやすくなり、目的とする反応状態(液相反応系の着色)を得るための時間が短くなって測定時間を短くすることが可能となる。

次に、グルコースセンサX1の製造方法を、図5～図8を参照して説明する。

図5に示したように、グルコースセンサX1(図1～図3参照)を製造するに当たっては、まず透明基板6を準備する。この透明基板6には、互いに直交する方

向に延びる複数の第1および第2切断ライン61, 62が設定されており、それらの切断ライン61, 62によって囲まれる領域が、グルコースセンサ形成領域63とされている。

次いで、図6に示したように、各第1切断ライン61を覆うように、一定間隔隔てて複数の両面テープ64を貼着する。続いて、図7に示したように、各グルコースセンサ形成領域63に試薬部65を形成し、第1次中間体66を作成する。各試薬部65は、たとえば発色剤、酸化還元酵素および電子伝達物質を含む試薬液を塗布した後に、試薬液を送風乾燥させることにより形成される。

同様に、図5～図7を参照して説明した工程を経て、第1次中間体66をもう1つ作成し、図8に示したように、第1次中間体66どうしを相互に接合する。このとき、各第1次中間体66の試薬部65どうしが互いに対面するようにし、両面テープ64の粘着力を利用して第1次中間体66どうしを接合して第2次中間体(図示略)を作成する。最後に、第2次中間体を、第1および第2切断ライン61, 62に沿って切断することにより、図1～図3に示したグルコースセンサX1が得られる。

本発明に係るグルコースセンサは、本実施の形態において説明した形態には限らず、たとえば図9A～図9D、図10Aおよび図10Bに示したような構成とすることもできる。

図9Aに示したグルコースセンサX2は、第1板材1Aに第1試薬部51Aを形成する一方で、第2板材2Aに断面矩形の凹部20Aを形成し、この凹部20Aの内部に第2試薬部52Aを形成したものである。このグルコースセンサX2では、対面距離Hは、凹部20Aの底面と第1板材1Aとの間の距離となる。

図9Bに示したグルコースセンサX3は、キャピラリ4Bの断面形状を半円状としたものである。より具体的には、グルコースセンサX3は、第2板材2Bに断面が半円の凹部20Bを形成し、この凹部20Bの内部に第2試薬部52Bを形成したものである。このグルコースセンサX3では、対面距離Hは、凹部20Bの最深部と第1板材1Bとの間の距離となる。

図9Cに示したグルコースセンサX4は、キャピラリ4Cの断面形状が円形とされたものである。より具体的には、グルコースセンサX4は、第1および第2板材1C, 2Cの双方に半円状の凹部10C, 20Cを形成し、それらの凹部10C, 20

Cに第1および第2試薬部51C, 52Cが形成したものである。

5 グルコースセンサX4は、図面上では第1および第2試薬部51C, 52Cが互いに連続したものとして形成されているが、それらの試薬部51C, 52Cが互いに分離された構成とすることもできる。このグルコースセンサX4では、対面距離Hは、キャピラリ4Cにおける各板材1C, 2Cの厚み方向の径となる。

10 図9Dに示したグルコースセンサX5は、キャピラリ4Dの断面形状が長円形とされたものである。より具体的には、グルコースセンサX5は、スペーサ3Dを介して互いに接合された第1および第2板材1D, 2Dの双方に、半円状の凹部10D, 20Dを形成し、それらの凹部10D, 20Dに第1および第2試薬部51D, 52Dを形成したものである。第1および第2試薬部51D, 52Dは、スペーサ3Dによって互いに分離されたものとされている。このグルコースセンサX5では、対面距離Hは、凹部10D, 20Dの最深部位置の間の距離となる。

15 図10Aおよび図10Bに示したグルコースセンサX6は、透明な円管7Eの内部に試薬部70Eを形成したものである。グルコースセンサX6は、図9Cに示したグルコースセンサX6と同様に断面円形状のキャピラリ71Eを備えたものであるが、キャピラリ71Eが円管7Eによって規定されている点において、図9Cに示したグルコースセンサX4とは異なっている。このグルコースセンサX6では、対面距離Hは、円管7Eの内径となる。

20 次に、本発明の第2の実施の形態について説明する。ただし、本実施の形態において参照する図面においては、第1の実施の形態に先に説明した要素と同様なものについては同一の符号を付してある。

25 図11～図14に示したグルコースセンサX7は、比色によりグルコース濃度を測定する使い捨てとして構成されたものであり、基本的な構成が先に説明したグルコースセンサX1(図1～図3)と同様とされている。すなわち、このグルコースセンサX7は、第1および第2板材1, 2を、一対のスペーサ3Fを介して接合した形態を有しており、各要素1, 2, 3Fにより、第1および第2板材1, 2の長手方向に延びるキャピラリ4Fが規定されている。

グルコースセンサX7においては、キャピラリ4Fの高さ寸法H'および試薬部51Fの配置が先に説明したグルコースセンサX1(図1～図3)と異なったもの

とされている。

キャピラリの高さ寸法(対面距離)H'は、150μm以下に形成される。キャピラリ4Fの高さ寸法H'は、好ましくは100μm以下に設定され、さらに好ましくは75μm以下とされる。ただし、全血のように血球(固体分)を含んだ試料を用いる場合には、キャピラリ4Fへの試料(血液)の導入を確実ならしめるために、キャピラリ4Fの高さ寸法H'は、30μm以上に設定するのが好ましい。キャピラリ4Fの高さ寸法H'は、スペーサ3Fの厚み寸法によって調整することができる。

一方、試薬部51Fは、第1板材1にのみ設けられている。この試薬部51Fは、血液に対して溶解しやすい固体状に形成されており、たとえば発色剤、電子伝達物質および酸化還元酵素を含んだものとして構成される。発色剤、電子伝達物質および酸化還元酵素としては、第1の実施の形態において説明したものと同様なものを使用することができる。

図14Aおよび図14Bに示したように、グルコースセンサX7では、開口40を介してキャピラリ4Fに血液を供給した場合に、キャピラリ4Fにおいて生じる毛細管力により、血液がキャピラリ4Fの内部を進行する。このとき、血液により試薬部51Fが溶解させられ、キャピラリ4の内部に液相反応系42Fが構築される。液相反応系42Fにおいては、発色剤が発色し、その発色の程度(液相反応系の着色の程度)が先に説明したグルコースセンサX1(図1～図3参照)と同様にして検出される。

グルコースセンサX7では、後述の実施例からも明らかとなるが、対面距離H'が150μm以下と通常よりも小さくされていることにより、測定時間を短くすることが可能となる。すなわち、グルコースセンサX7では、液相反応系42Fにおいて試薬部51Fに含まれる目的成分(発色剤、酸化還元酵素、電子伝達物質)の濃度を均一化させるために必要な目的成分の拡散距離が、高さ方向に関して小さくなっている。また、反応によりグルコースが消費された場合であっても、未反応のグルコースを均一に分散させるためのグルコースの拡散距離も高さ方向に関して通常のグルコースセンサよりも小さくなっている。その結果、グルコースセンサX7では、発色剤を発色させるために必要な反応が生じやすくなっており、目的とする反応状態(液相反応系の着色)を得るための時間が短くなっている測定時間を短

くすることができる。

本発明に係るグルコースセンサは、本実施の形態において説明した形態には限定されず、たとえば図15～図17に示したような構成とすることもできる。

図15Aおよび図15Bに示したグルコースセンサX8は、第1板材1Gに断面矩形の凹部10Gを形成し、この凹部10Gの底面に試薬部51Gを形成したものである。このグルコースセンサX8では、図15Bに示したように、対面距離H'は、凹部10Gの底面と第2板材2Gとの間の距離となる。

図16Aおよび図16Bに示したグルコースセンサX9は、キャピラリ4Hの断面形状を半円状としたものである。より具体的には、第1基板1Hに断面が半円の凹部10Hを形成し、この凹部10Hの内面に試薬部51Hを形成したものである。このグルコースセンサX9では、図16Bに示したように、対面距離H'は、凹部10Hの深さとなる。

図17Aおよび図17Bに示したグルコースセンサX10は、キャピラリ4Iの断面形状が円形とされたものである。より具体的には、グルコースセンサX10は、第1および第2板材1I, 2Iの双方に半円状の凹部10I, 20Iが形成され、第1板材1Iの凹部10Iに試薬部51Iが形成されたものである。このグルコースセンサX10では、図17Bに示したように、対面距離H'は、キャピラリ4Iの直径となる。

図15～図17に示したグルコースセンサX8～X10では、第1および第2板材の間にスペーサが介在していないが、スペーサを介在させた構成では、さらにスペーサの厚みを加えたものが対面距離となる。

第1および第2実施の形態においては、入射光と透過光の強度に基づいてグルコース濃度を測定できるように構成されたグルコースセンサについて説明したが、本発明は、入射光と反射光の強度に基づいて、グルコース濃度を測定できるように構成されたグルコースセンサについても適用できる。とくに、本発明の第1の実施の形態に係るグルコースセンサは、比色によりグルコース濃度を測定するように構成されたグルコースセンサに限らず、電極法によりグルコース濃度を測定するように構成されたグルコースセンサにも適用することができる。

各実施の形態におけるグルコースセンサX1～X10は、毛細管力により試料を

移動させるように構成されていたが、ポンプなどの動力により試料を移動させるように構成してもよいし、また必ずしも試料を移動させる構成を採用する必要もない。

本発明は、血液中のグルコース以外の成分、たとえばコレステロールなどを分

5 析する場合にも適用でき、また血液以外の試料、たとえば尿などを分析する場合に適用できる。

### 実施例

#### (実施例 1)

10 本実施の形態においては、試料として血液を用いた場合に、グルコースセンサにおけるキャピラリの高さ寸法(対面距離)が、測定時間に与える影響について、吸光度の経時変化を測定することにより検討した。

〈本実施例において使用したグルコースセンサ〉

15 本実施例においては、3種類のグルコースセンサ(1)～(3)を使用した。これらのグルコースセンサ(1)～(3)は、基本的には同様な構成であり、両面テープ(スペーサ)の厚み寸法を規定することにより、表1に示したようにキャピラリの高さ寸法(対面距離)が互いに異なったものとされている。

各グルコースセンサ(1)～(3)は、次のようにして作成した。まず、寸法が10mm×30mm×0.2mmであるPET製の第1透明板に、一対の両面テープを3mmの間隔を隔てて貼着した。両面テープは、キャピラリの厚み寸法を規定するものであるが、各グルコースセンサ(1)～(3)に使用した両面テープの厚みは、表1に示した通りである。次いで、一対の両面テープの間における3mm×3mmの領域に、表1に示した組成の試薬液を分注した後に、試薬液を送風乾燥(30°C、10%Rh)させて試薬部を形成した。各グルコースセンサ(1)～(3)を作成するときの試薬液の分注量は、表1に示した通りである。すなわち、試薬液の分注量は、キャピラリの容積に応じて設定されており、グルコースセンサ(1)～(3)は、キャピラリに血液を導入したときにキャピラリ内での試薬濃度が同一なものとなるように設定されている。続いて、10mm×30mm×0.2mmであるPET製の第2透明板を、両面テープを介して第1透明板に接合することにより本実施例において使用するグルコースセンサ(1)～(3)を得

た。

表1：実施例1で使用したグルコースセンサの構成

両面テープ の厚み寸法	試薬液組成				分注量	
	酵素	メディエータ	発色剤	バッファ		
グルコースセンサ(1)	200 $\mu\text{m}$	PQQGDH	Methoxy-	MTT (40mM)	PIPES	4 $\mu\text{L}$
グルコースセンサ(2)	100 $\mu\text{m}$	1000 (U/MI)	PMS (3mM)		(pH7) (80mM)	2 $\mu\text{L}$
グルコースセンサ(3)	60 $\mu\text{m}$					1 $\mu\text{L}$

表1においては、PQQGDHは、ピロロキノリンキノン(PQQ)を補酵素とするグルコースデヒドロゲナーゼ(GDH)、PMSは5-methylphenazinium methylsulfate、MMTは3

5 - (4, 5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2, 5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide、PIPESは、Piperazine-1, 4-bis(2-ethanesulfonic acid)の略号である。

〈吸光度の測定〉

本実施例では、各グルコースセンサ(1)～(3)について、濃度が0mg/dL、200mg/dL、400mg/dL、または600mg/dL相当である血液について、吸光度を経時的に測定した。

10 吸光度の測定においては、試薬部が設けられていた領域に対して、キャピラリの高さ方向に沿って光を照射し、そのときにグルコースセンサを透過した光を受光した。光の照射は、発光ダイオードを用いて、630nmの光を照射することにより行った。透過光は、フォトダイオードにおいて受光した。吸光度は、下記数式により算出した。

15 
$$\text{ABS (吸光度)} = \log(I_1/I_2)$$

上記数式において、 $I_1$ は入射光の強さであり、 $I_2$ は透過光の強さである。

〈測定結果および検討〉

各グルコースセンサ(1)～(3)での吸光度の経時変化の測定結果は、それぞれ図18A～図18Cに示した。

20 図18Aに示したように、両面テープ(キャピラリ)の厚み(対面距離)が200  $\mu\text{m}$ のグルコースセンサ(1)では、吸光度の経時変化が小さく、グルコース濃度が400mg/dLや600mg/dLの場合には、血液の導入開始から30秒経過しても、最大吸光度に対して十分に漸近していない。そのため、グルコースセンサ(1)においては、血液の

導入開始から30秒以内でのグルコース濃度の測定が困難であり、また血液の導入開始から30秒以内で精度よくグルコース濃度を測定するとすれば、測定レンジが狭くならざるをえない。

図18Bに示したように、両面テープ(キャピラリ)の厚み(対面距離)の100  $\mu\text{m}$ グル

5 コースセンサ(2)では、グルコース濃度が600mg/dLの場合であっても、血液の導入開始から10秒程度で、最大吸光度に対して十分に漸近している。そのため、グルコースセンサ(2)においては、少なくともグルコース濃度が0~600mg/dLの範囲において、血液の導入開始から10秒程度でグルコース濃度の測定を精度よく行うことが可能となる。

10 図18Cに示したように、両面テープ(キャピラリ)の厚み(対面距離)のグルコースセンサ(3)では、グルコース濃度が600mg/dLの場合であっても、血液の導入開始から5秒程度で、最大吸光度に対して十分に漸近している。そのため、グルコースセンサ(3)においては、少なくともグルコース濃度が0~600mg/dLの範囲において、血液の導入開始から5秒程度でグルコース濃度の測定を精度よく行うことが可能となる。

15 これらの結果から分かるように、液相反応系の試薬濃度が同一とされている場合において、吸光度が最大値に漸近するまでの時間は、両面テープ(キャピラリ)の厚み(対面距離)が小さくなるにしたがって短くなっている。したがって、グルコースセンサにおいては、キャピラリにおける試薬部の法線方向の距離(対面距離)を小さく、たとえばその距離を150  $\mu\text{m}$ 以下、より好ましくは75  $\mu\text{m}$ 以下することにより、測定時間を短くすることができるといえる。

#### (実施例2)

20 本実施例では、試料としてグルコース溶液を用いた場合に、グルコースセンサにおける試薬部の形成態様が測定時間に与える影響について、吸光度の経時変化を測定することにより検討した。

#### 〈実施例2において使用したグルコースセンサ〉

25 本実施例では、表2に示した3種類のグルコースセンサ(4)~(6)を使用した。

グルコースセンサ(4)は、第1および第2板材の双方に試薬部(図1~図3参照)

を形成したものである。このグルコースセンサ(4)は、第1板材に一对の両面テープを貼着した後に1対の両面テープの間に第1試薬部を形成する一方、第2板材に一对の両面テープを貼着した後に1対の両面テープの間に第2試薬部を形成し、第1および第2板材どうしを、第1および第2試薬部どうしが対面するよう5にして接合することにより形成した。なお、グルコースセンサ(4)の構成について、実施例1のグルコースセンサ(1)～(3)とは異なる部分については表2に示したが、表2に記載のない情報についてはグルコースセンサ(1)～(3)と同様である。

グルコースセンサ(5)、(6)は、第1板材にのみ試薬部が形成されたものであり、下記表2に示した構成となるように、実施例1のグルコースセンサ(1)～(3)と同様に10して作成した。

表2：実施例2で使用したグルコースセンサの構成

両面テープ の厚み寸法	試薬液組成				分注量
	酵素	メディエータ	発色剤	バッファ	
グルコースセンサ(4)	PQQGDH 1000 (U/mL)	[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> ]Cl <sub>3</sub> (10mM)	MTT (40mM)	PIPES (pH7) (80mM)	1つの基板につき1μLずつ
グルコースセンサ(5)					2μL
グルコースセンサ(6)					1μL

#### 〈測定結果および検討〉

本実施例においては、各グルコースセンサ(4)～(6)を用いて、実施例1と同様にして吸光度を経時的に測定した。吸光度は、濃度の異なる3種類のグルコース溶液(0mg/dL、200mg/dL、400mg/dL)について測定した。各グルコースセンサ(4)～(6)での吸光度の経時変化の測定結果は、それぞれ図19A～図19Cに示した。

図19Aに示したように、グルコースセンサ(4)では、グルコース濃度が600mg/dLの場合であっても、血液の導入開始から10秒程度で、最大吸光度に対して十分に漸近している。そのため、グルコースセンサ(4)のように、対面した2つの試薬部20を設けたグルコースセンサ(4)では、少なくともグルコース濃度が0～600mg/dLの範囲において、血液の導入開始から10秒程度でグルコース濃度の測定を精度よく行

うことが可能である。

図19Bに示したように、グルコースセンサ(5)では、吸光度の経時変化が小さく、グルコース濃度が600mg/dLの場合には、血液の導入開始から30秒経過しても、最大吸光度に対して十分に漸近していない。そのため、片面にのみ試薬部が設けられたグルコースセンサ(5)では、キャピラリの高さ寸法(対面距離)および試薬部の組成をグルコースセンサ(4)と同様としても、血液の導入開始から30秒以内でのグルコース濃度の測定が困難であり、また血液の導入開始から30秒以内で精度よくグルコース濃度を測定するすれば、測定レンジが狭くならざるをえない。

図19Cに示したように、グルコースセンサ(6)では、グルコースセンサ(4)と同様な結果が得られている。

すなわち、対面した2つの試薬部を設けたグルコースセンサ(4)では、実質的に、対面距離が小さい場合(実施例1のグルコースセンサ(2), (3))と同様な効果が得られている。このことは、試薬部を対面形成した場合には、第1に、対面距離が比較的大きい場合であっても測定時間を短くすることができ、第2に、対面距離を比較的に小さくすれば、一方の板材に試薬部を形成する場合では得られない短時間の測定が可能であることを意味している。したがって、2つの試薬部を対面するように形成したグルコースセンサでは、測定時間を著しく短くすることができる。

## 請求の範囲

1. 試料中の特定成分と試薬を反応させるための反応空間と、上記反応空間に配置され、かつ上記反応空間に試料が供給されたときに溶解する試薬部と、を備えた分析用具であって、  
5

上記試薬部は、上記反応空間を規定する規定面において、互いに対面する第1および第2部分を有している、分析用具。

10 2. 上記第1および第2部分は、互いに分断されている、請求項1に記載の分析用具。

3. 上記第1部分における組成と、上記第2部分における組成とは、互いに異なっている、請求項1に記載の分析用具。

15 4. 上記試薬部は、発色試薬を含んでおり、比色により試料の分析を行えるように構成されている、請求項1に記載の分析用具。

20 5. 上記規定面は、上記第1部分が設けられた第1領域と、上記第2部分が設けられ、かつ上記第1領域の法線方向において上記第1領域に對面する第2領域と、を含んでおり、

上記第1領域と上記第2領域との対面距離は、300  $\mu\text{m}$ 以下に設定されている、請求項1に記載の分析用具。

25 6. 上記対面距離は、30  $\mu\text{m}$ 以上である、請求項5に記載の分析用具。

7. 上記第1領域を有する第1板材と、上記第2領域を有し、かつ上記第1板材とともに上記反応空間を規定する第2板材と、を備えている、請求項5に記載の分析用具。

8. 上記第1板材と上記第2板材とを接合し、かつこれらの板材とともに上記反応空間を規定するスペーサをさらに有しております。

上記対面距離は、上記スペーサによって規定されている、請求項7に記載の分析用具。

5

9. 上記反応空間は、この反応空間において生じる毛細管力により試料を移動させるように構成されている、請求項1に記載の分析用具。

10. 上記試料として血液を使用するものである、請求項1に記載の分析用具。

10

11. 第1基板に1以上の第1試薬部を形成する第1試薬部形成工程と、  
第2基板に1以上の第2試薬部を形成する第2試薬部形成工程と、  
上記第1および第2試薬部が互いに対面するようにして上記第1および第2基板を互いに接合して中間体を形成する中間体形成工程と、

15

を含む、分析用具の製造方法。

12. 上記第1試薬部形成工程においては、上記第1基板に対して複数の第1試薬部が形成され、

上記第2試薬部形成工程においては、上記第2基板に対して複数の第2試薬部が形成され、かつ、

上記第1および第2試薬部が少なくとも1つずつ含まれるように、上記中間体を切断する切断工程をさらに含んでいる、請求項11に記載の分析用具の製造方法。

25

13. 上記第1試薬部と上記第2試薬部とは、互いに組成が異なったものとして形成される、請求項11に記載の分析用具の製造方法。

14. 上記第1試薬部と上記第2試薬部とは、同一または略同一の組成に形成される、請求項11に記載の分析用具の製造方法。

15. 上記中間体形成工程の前において行われ、かつ上記第1および第2基板のうちの少なくとも一方における、上記第1または第2試薬部が形成される面に、スペーサを保持させる工程をさらに含んでいる、請求項11に記載の分析用具の製造方法。

16. 試料中の特定成分と試薬を反応させるための反応空間を備え、かつ比色により上記特定成分を分析する際に利用される分析用具であって、

上記反応空間を規定する規定面は、試薬を保持させるための試薬保持領域と、上記試薬保持領域の法線方向において上記試薬保持領域に対面して存在し、かつ試薬が保持されない対面領域と、を含んでおり、

上記試薬保持領域と上記対面領域との対面距離は、150  $\mu\text{m}$  以下に設定されている、分析用具。

15 17. 上記対面距離は、100  $\mu\text{m}$  以下である、請求項16に記載の分析用具。

18. 上記対面距離は、75  $\mu\text{m}$  以下である、請求項17に記載の分析用具。

19. 上記対面距離は、30  $\mu\text{m}$  以上である、請求項16に記載の分析用具。

20 20. 上記反応空間は、試料を移動させることができるように構成されている、請求項16に記載の分析用具。

21. 上記反応空間は、この反応空間において生じる毛細管力により、試料を移動させるように構成されている、請求項20に記載の分析用具。

22. 上記試薬保持領域を有する第1板材と、上記対面領域を有し、かつ上記第1板材とともに上記反応空間を規定する第2板材と、を備えている、請求項16に記載の分析用具。

23. 上記第1板材と上記第2板材とを接合し、かつこれらの板材とともに上記反応空間を規定するスペーサをさらに有しており、

上記対面距離は、上記スペーサによって規定されている、請求項22に記載の  
5 分析用具。

24. 上記試料として、血球を含んだ血液を使用するものである、請求項16に記載の分析用具。

FIG. 1

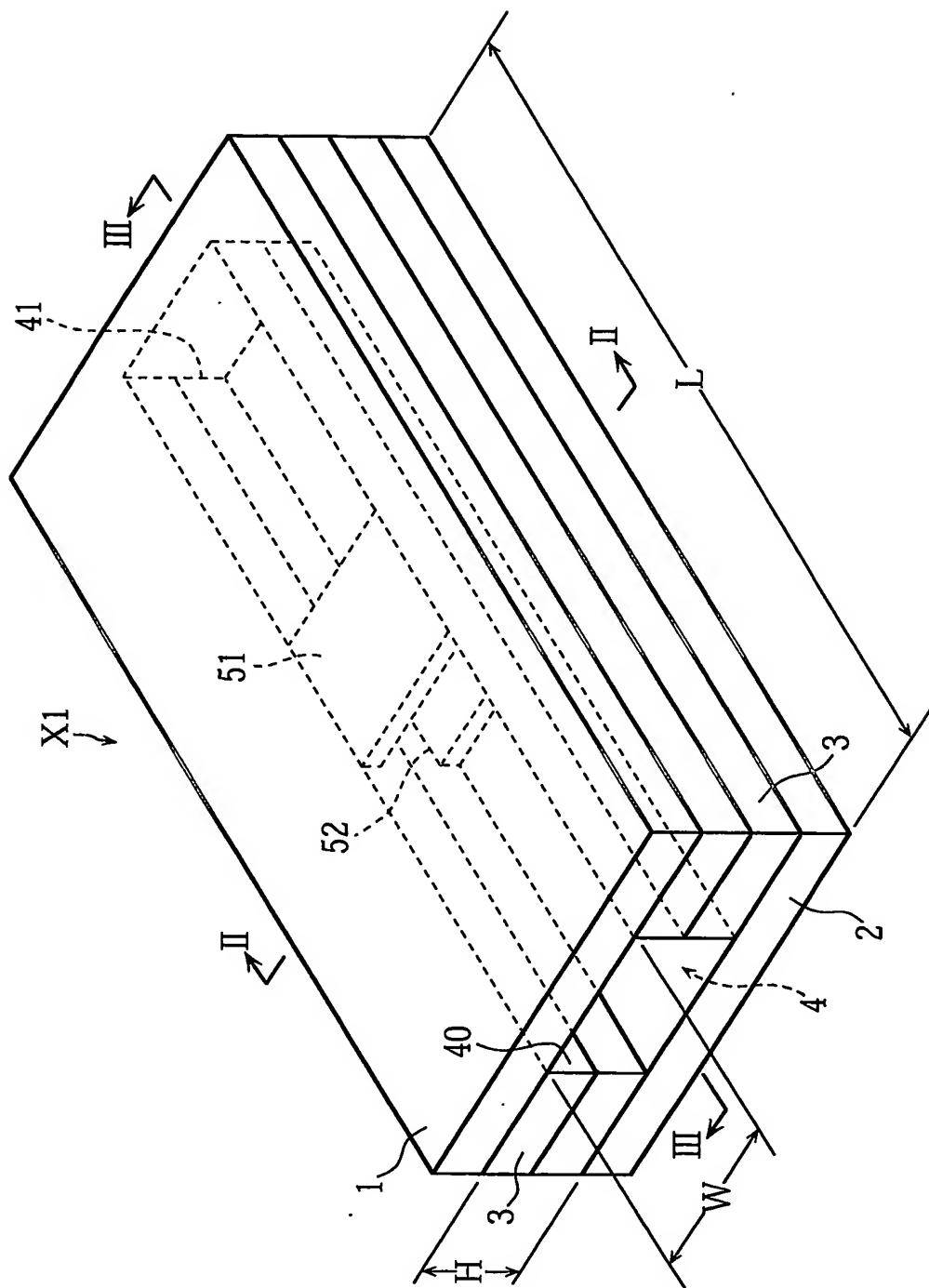


FIG.2

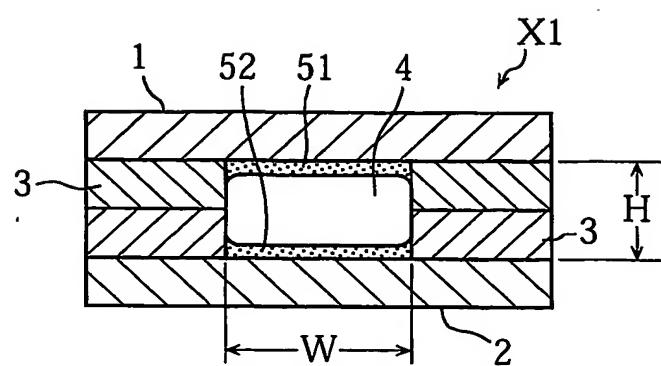


FIG.3

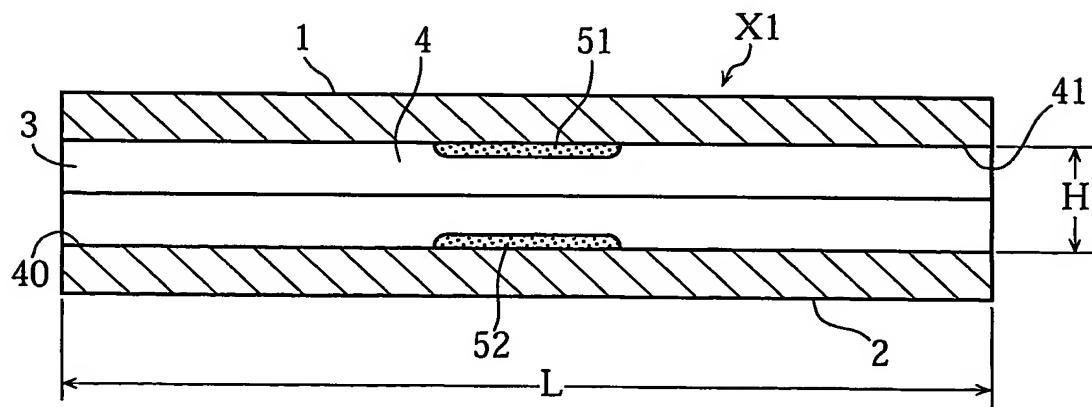


FIG.4A

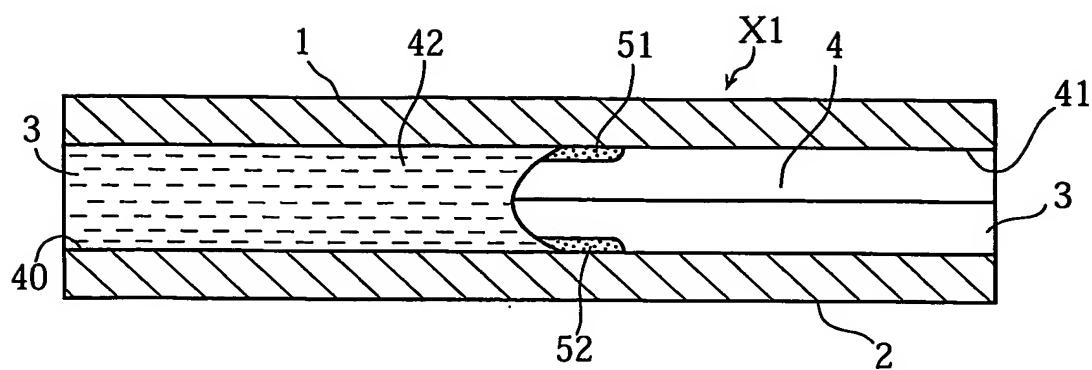
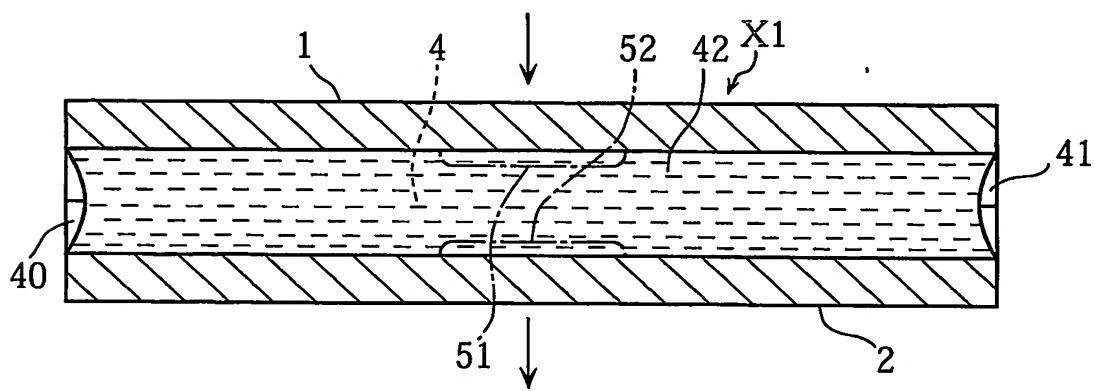


FIG.4B



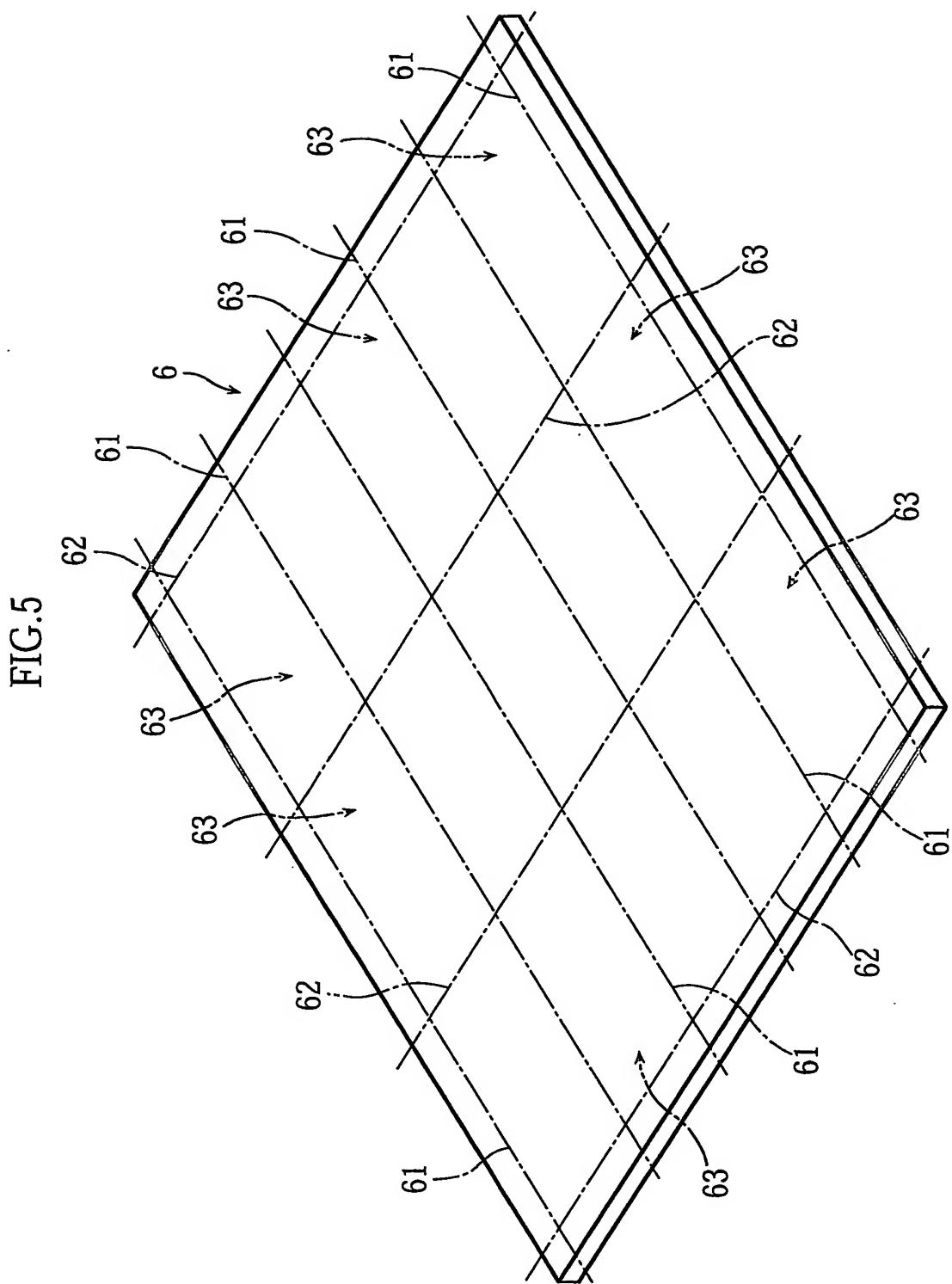


FIG. 6

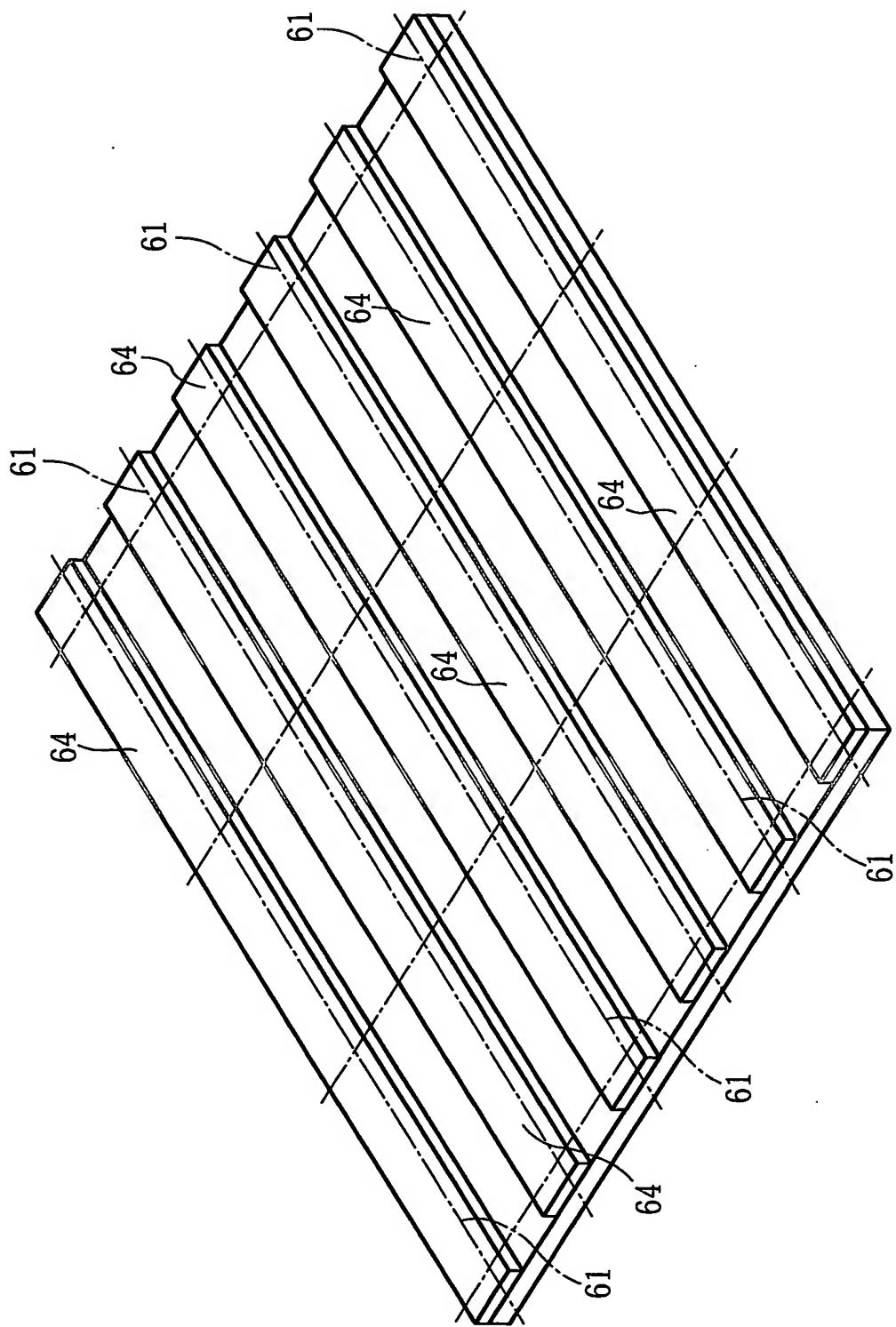


FIG. 7

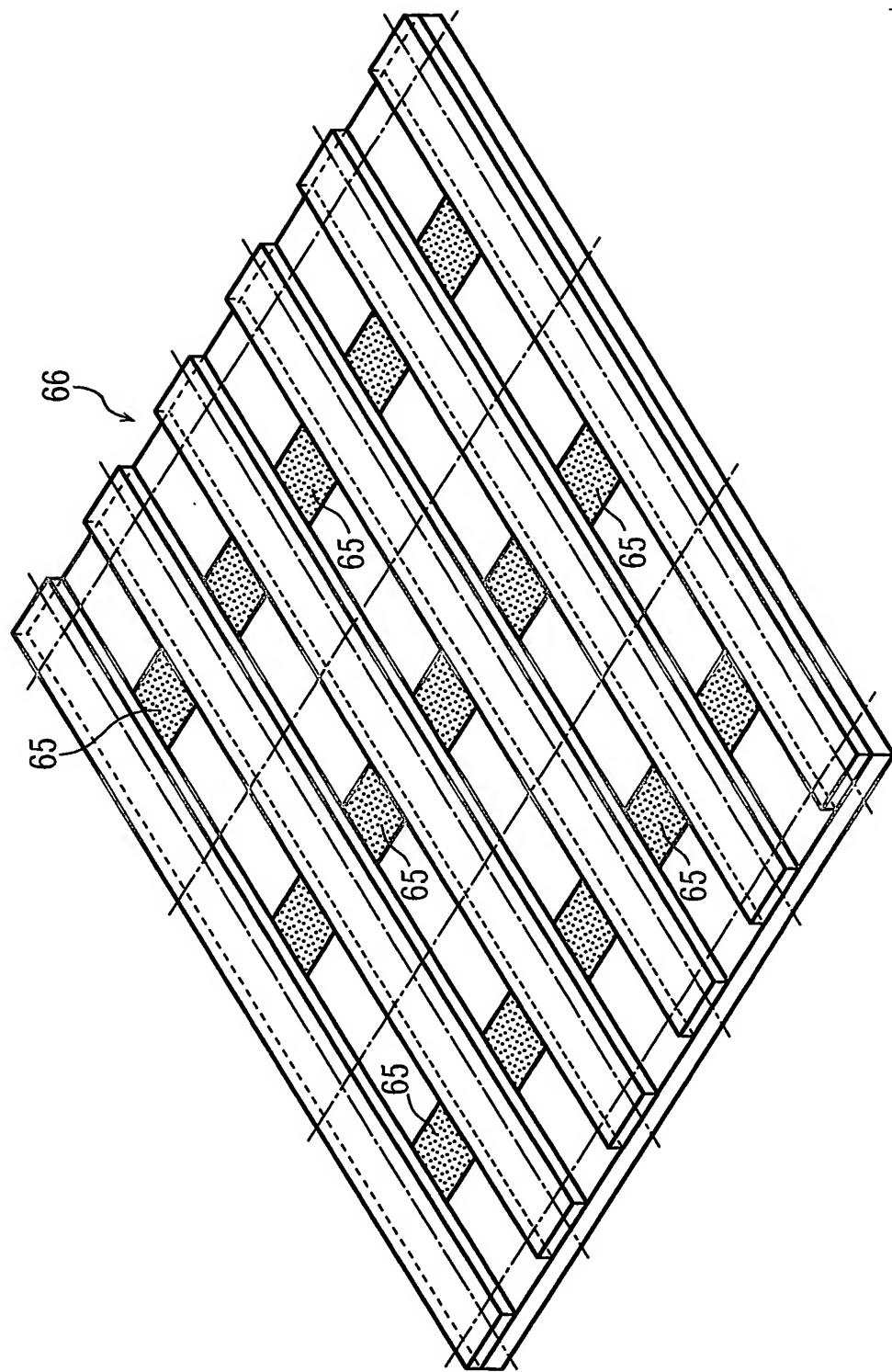


FIG.8

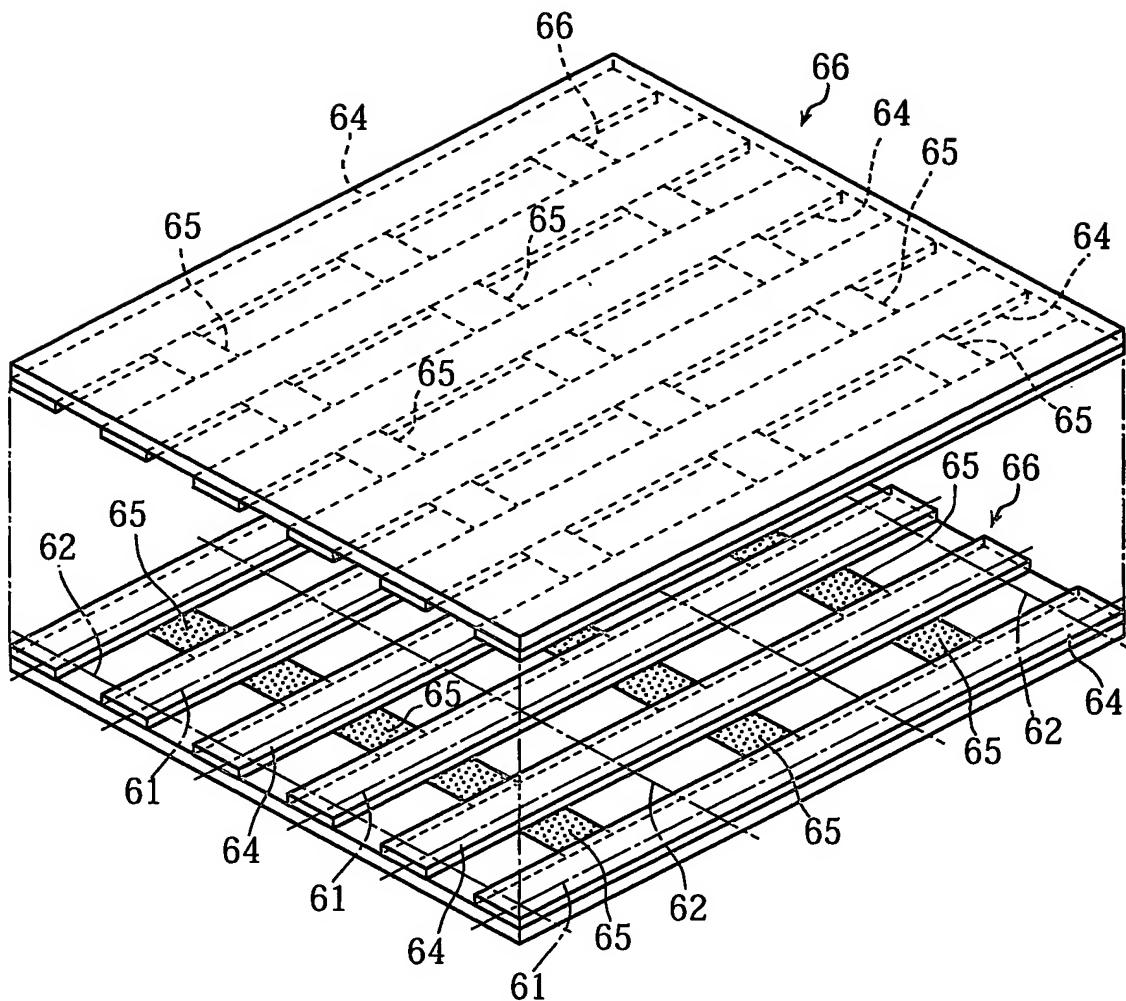


FIG.9A

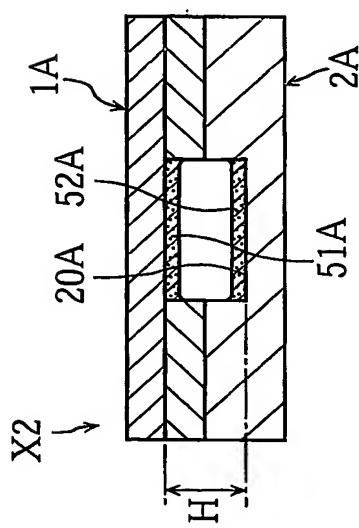


FIG.9B

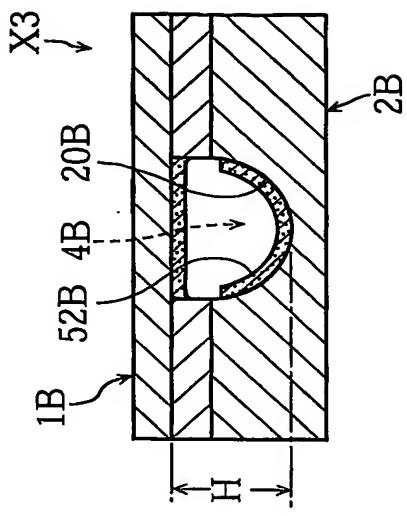


FIG.9C

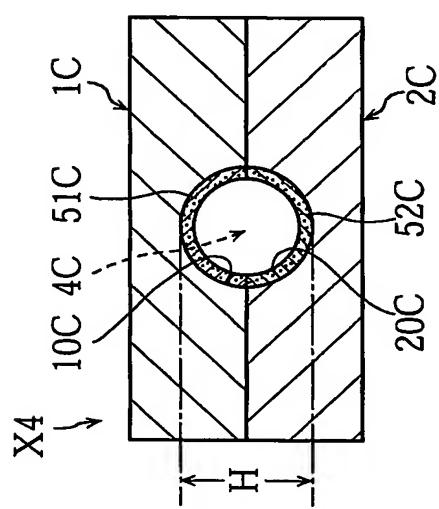


FIG.9D

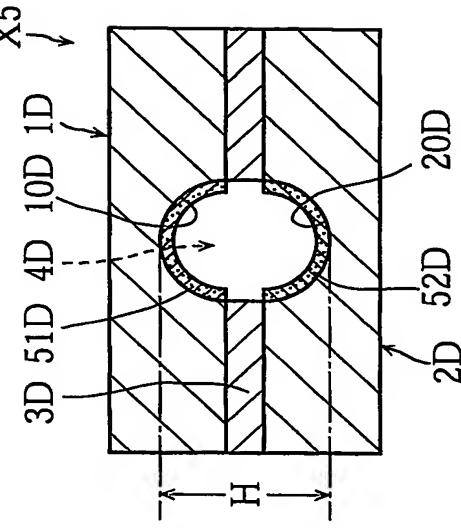


FIG.10A

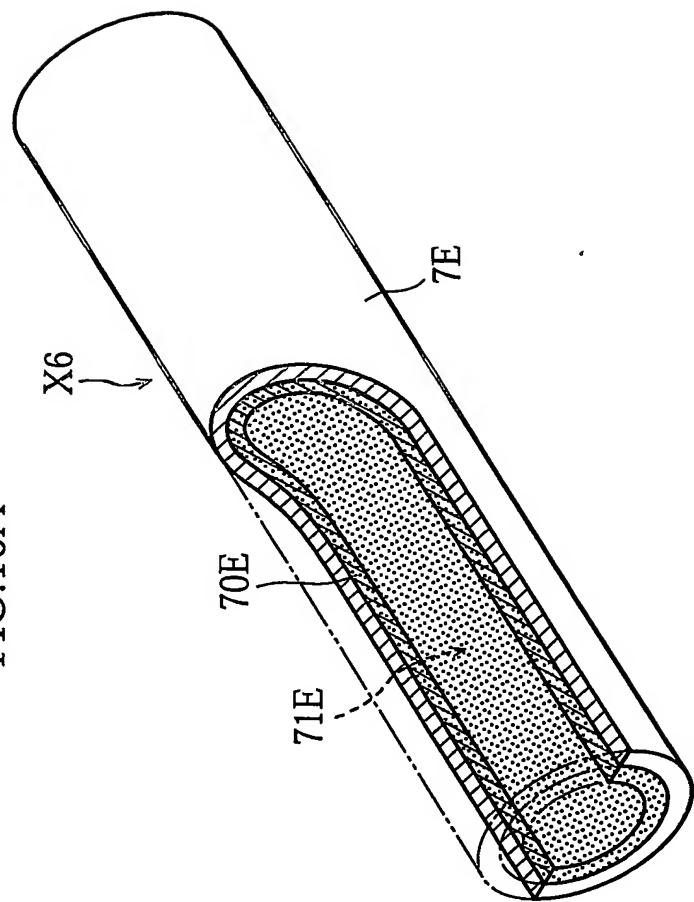


FIG.10B

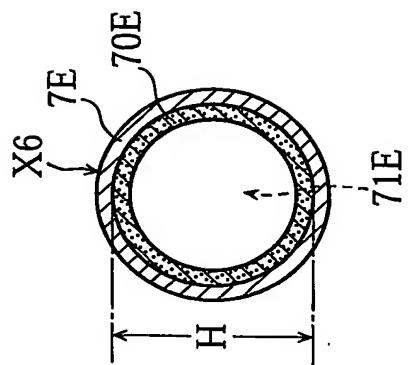


FIG.11

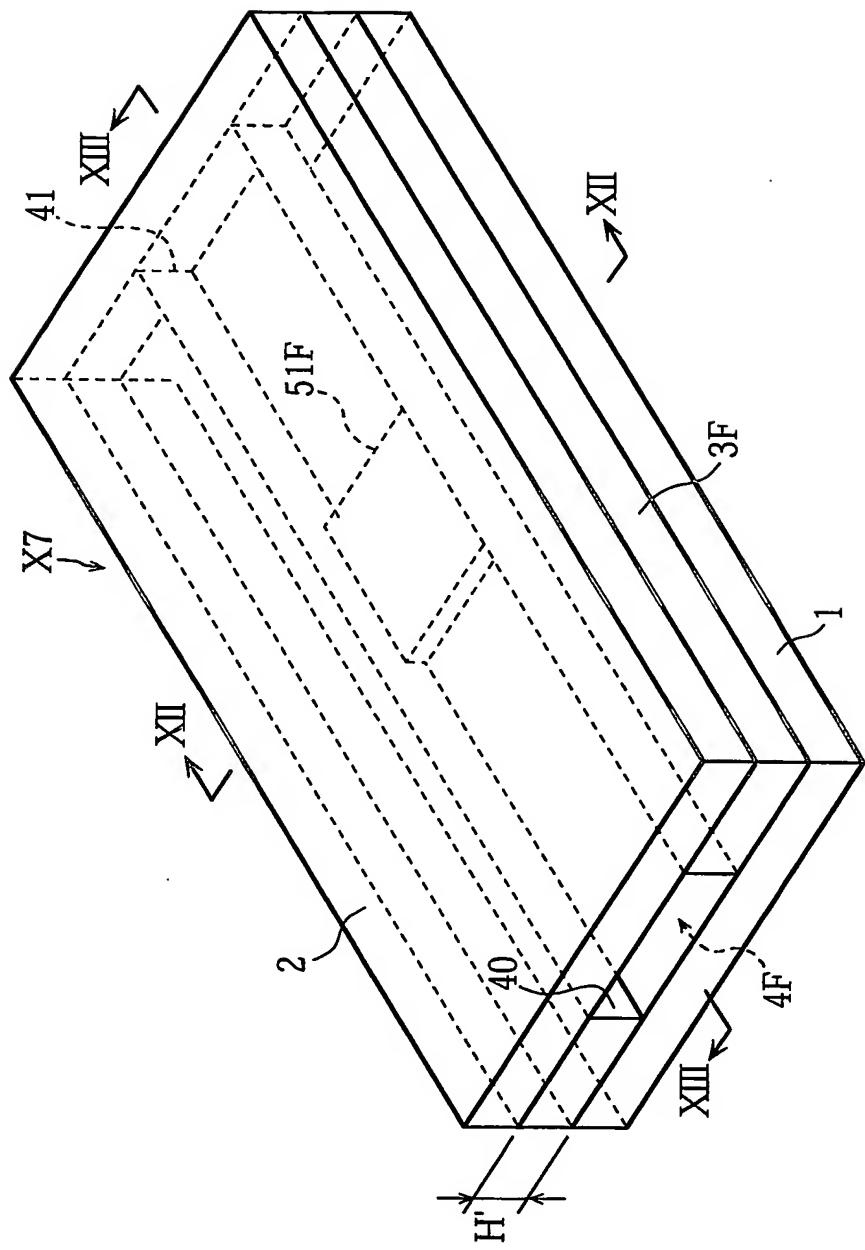


FIG.12

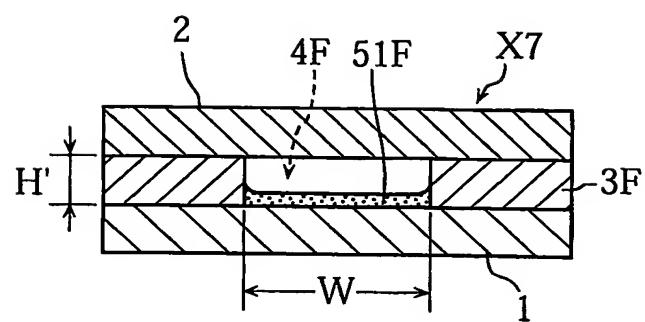


FIG.13

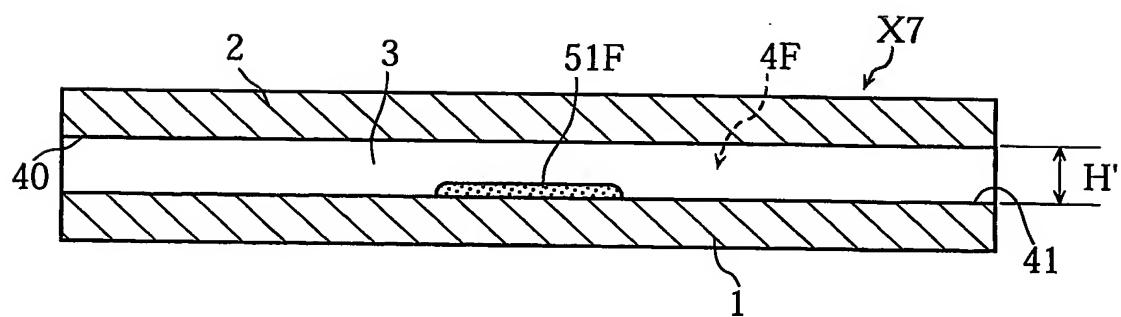


FIG.14A

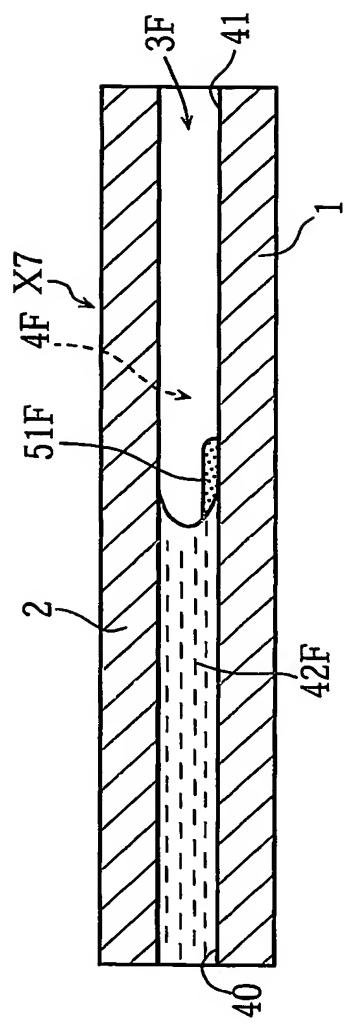


FIG.14B

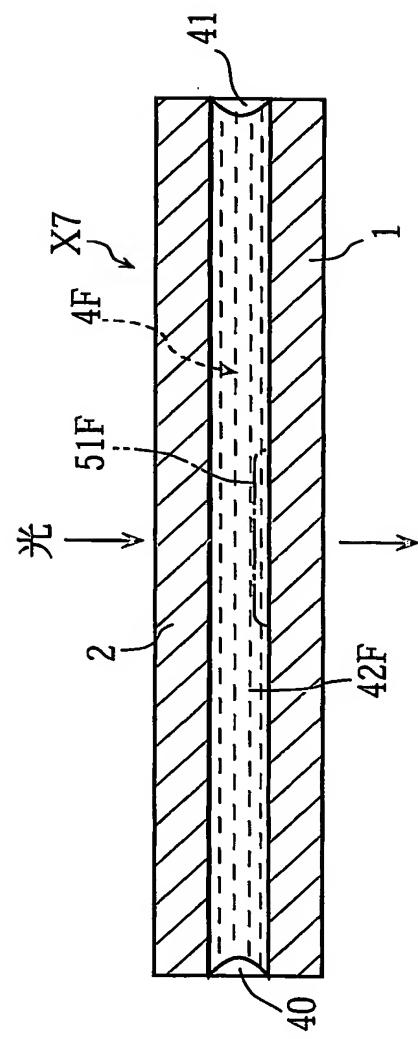


FIG.15A

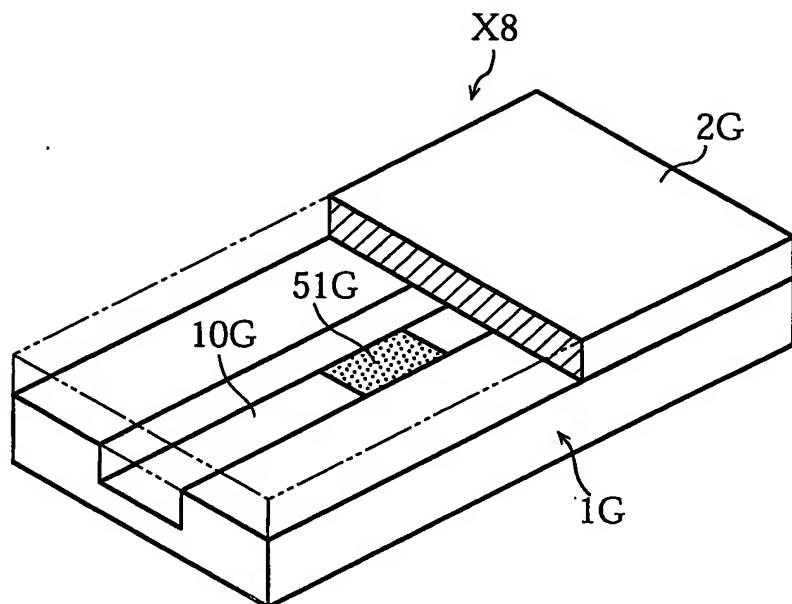


FIG.15B

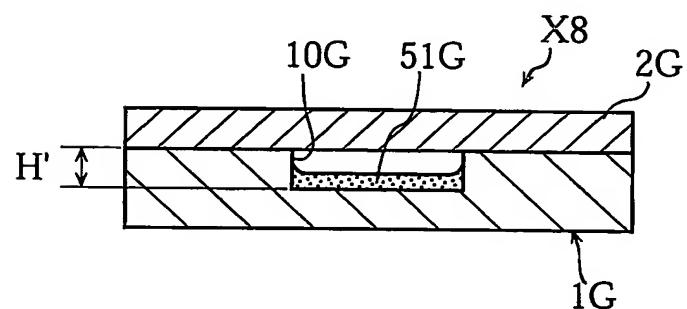


FIG.16A

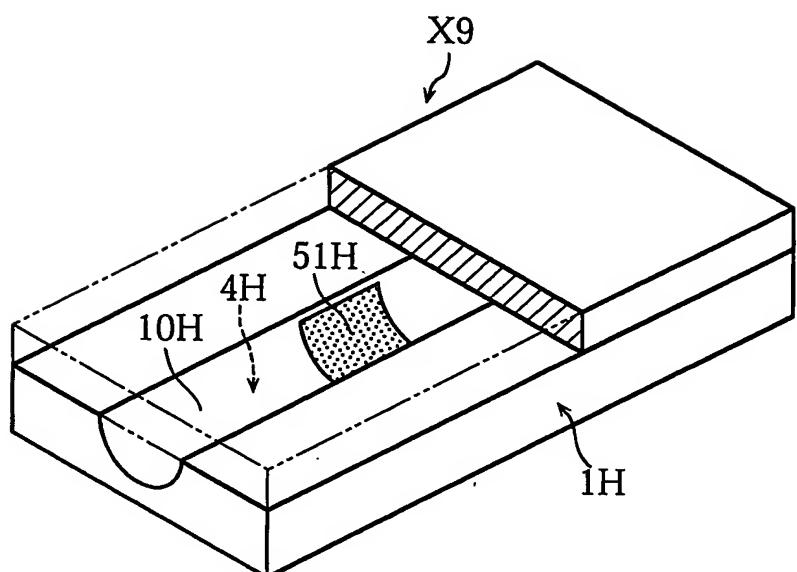


FIG.16B

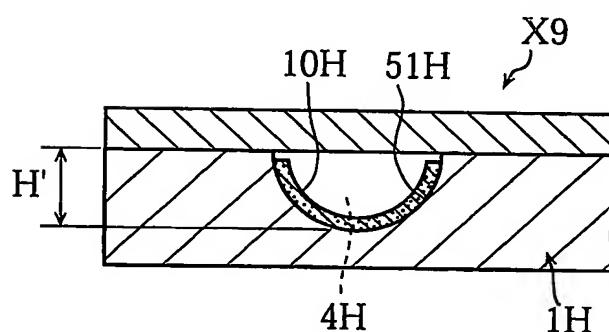


FIG.17A

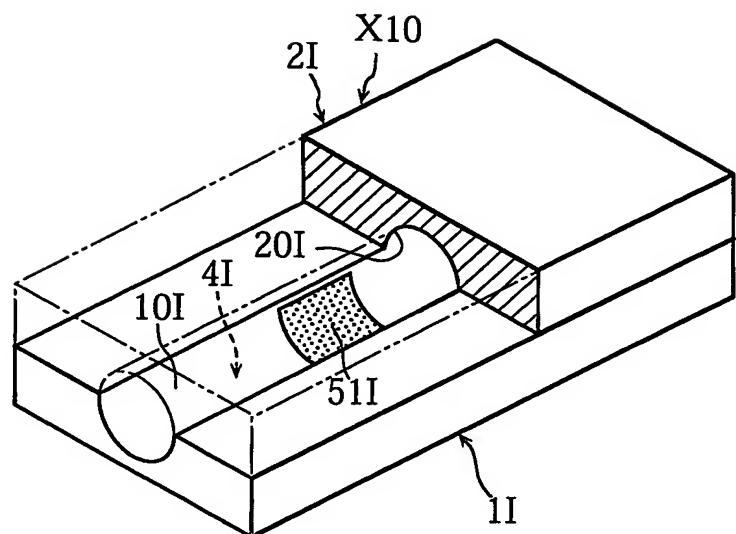


FIG.17B

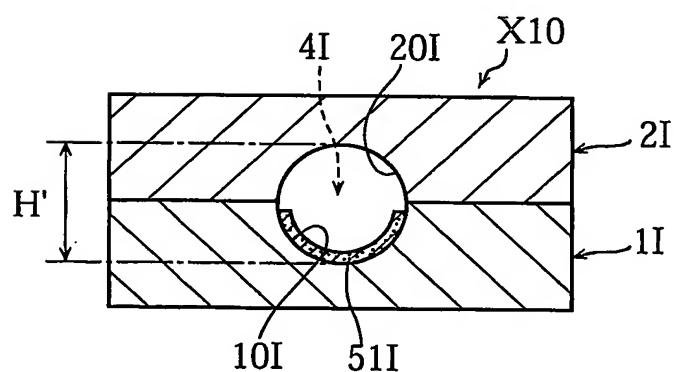


FIG.18A

実施例1 (グルコースセンサ(1))

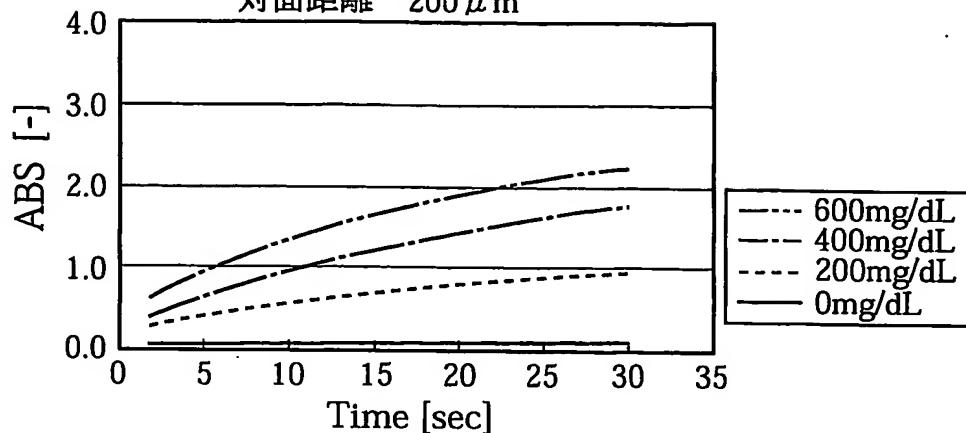
対面距離  $200\mu\text{m}$ 

FIG.18B

実施例1 (グルコースセンサ(2))

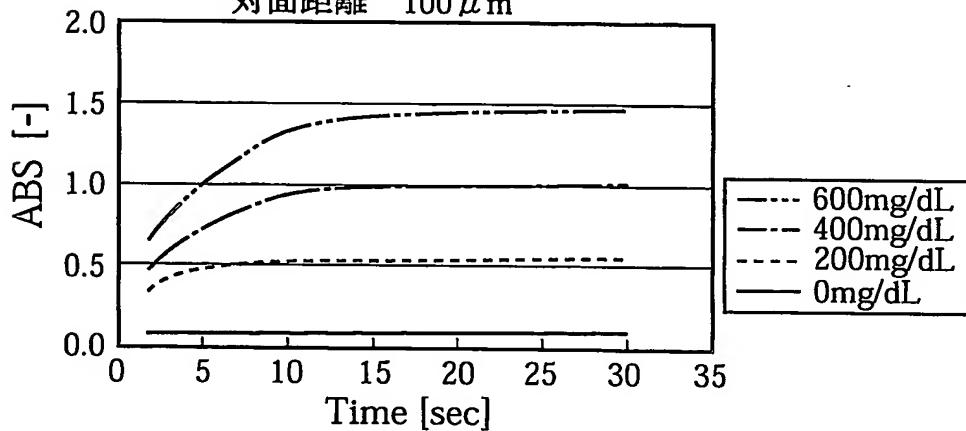
対面距離  $100\mu\text{m}$ 

FIG.18C

実施例1 (グルコースセンサ(3))

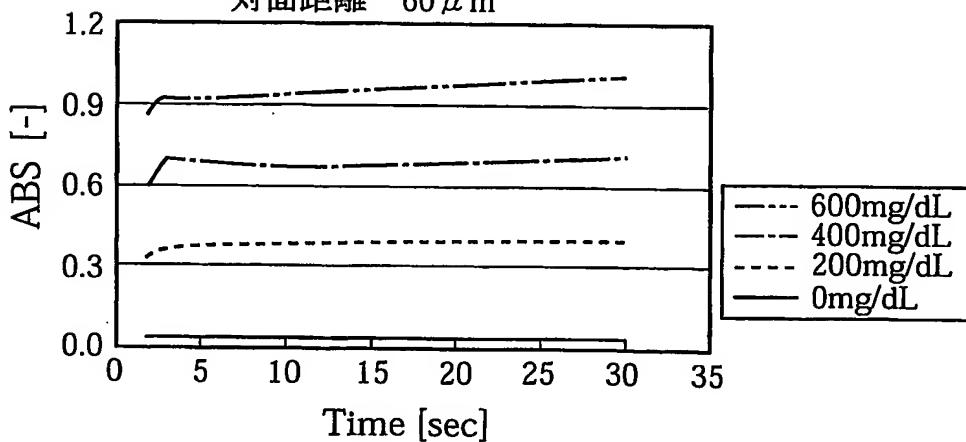
対面距離  $60\mu\text{m}$ 

FIG.19A

実施例2 (グルコースセンサ(4))  
対面距離120  $\mu$ m (両面試薬層)

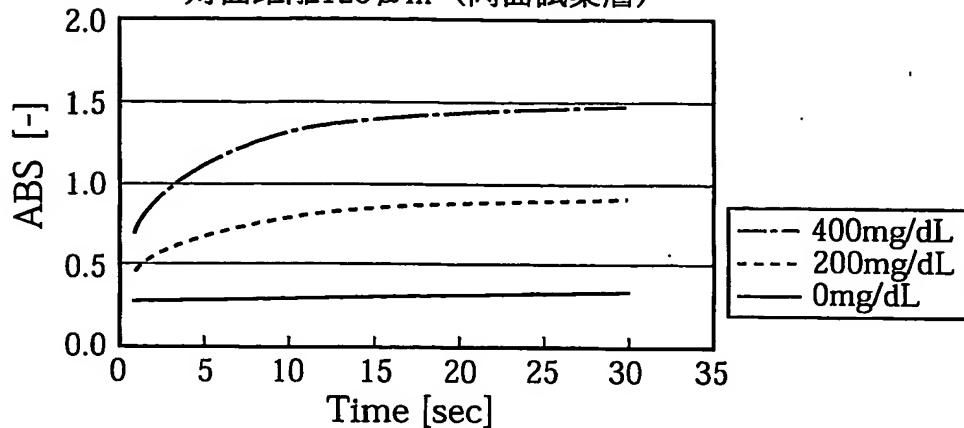


FIG.19B

実施例2 (グルコースセンサ(5))  
対面距離120  $\mu$ m (片面試薬層)

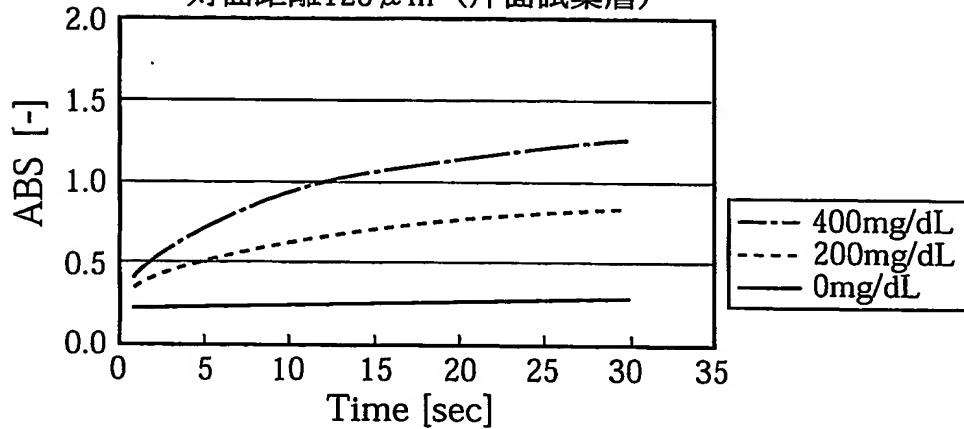


FIG.19C

実施例2 (グルコースセンサ(6))  
対面距離60  $\mu$ m (片面試薬層)

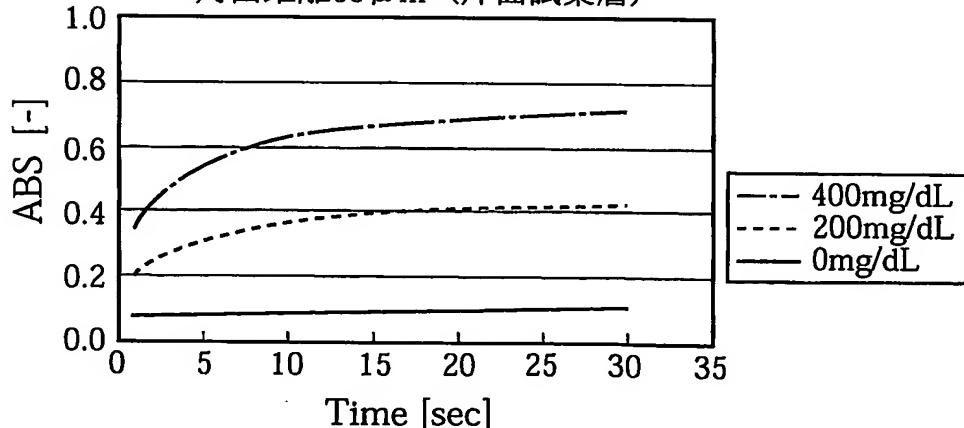
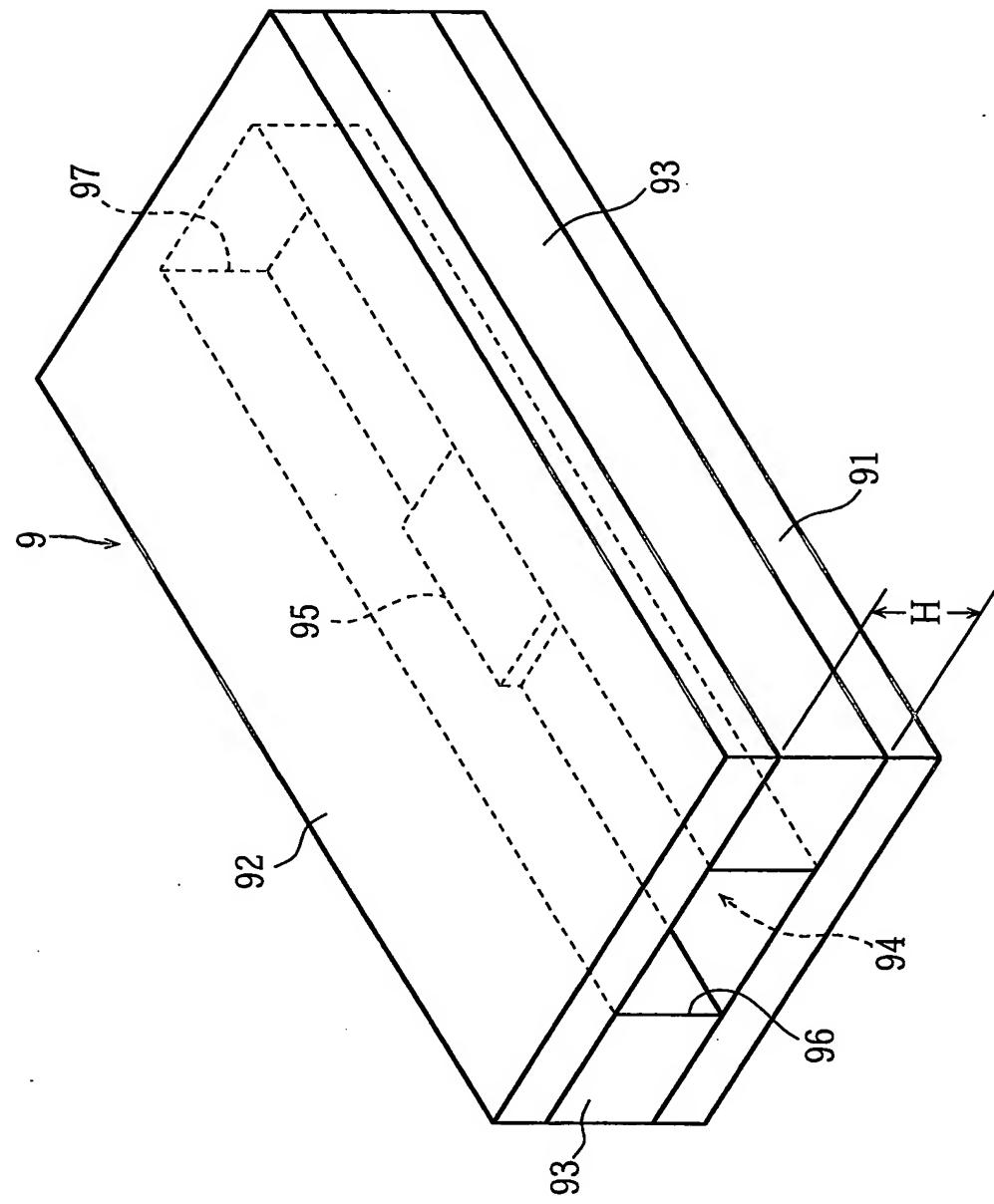


FIG.20  
従来技術



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005434

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl<sup>7</sup> G01N33/48, G01N21/78, G01N21/03

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>7</sup> G01N33/48, G01N21/78, G01N21/03, G01N1/00Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2000-116626 A (Kabushiki Kaisha Kyoto Daiichi	1-3, 5-10
Y	Kagaku),	4, 16-24
A	25 April, 2000 (25.04.00),	11-15
	(Family: none)	
X	JP 2002-333420 A (Matsushita Electric Industrial	1-3, 5-13, 15
Y	Co., Ltd.),	4, 16-24
A	22 November, 2002 (22.11.02),	14
	& EP 1239048 A & US 2002/0134676 A	
	& CN 1374518 A	
Y	JP 3-223674 A (Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.),	4, 16-24
A	02 October, 1991 (02.10.91),	1-3, 5-15
	& EP 430248 A & AU 9067026 A	
	& CA 2031001 A & US 5147607 A	

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"B" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
12 May, 2004 (12.05.04)Date of mailing of the international search report  
01 June, 2004 (01.06.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. C1' G01N 33/48 G01N 21/78 G01N 21/03

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. C1' G01N 33/48 G01N 21/78 G01N 21/03 G01N 1/00

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2004年
日本国登録実用新案公報	1994-2004年
日本国実用新案登録公報	1996-2004年

## 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	JP 2000-116626 A (株式会社京都第一化学) 2000.04.25 (ファミリー無し)	1-3, 5-10 4, 16-24 11-15
X Y A	JP 2002-333420 A (松下電器産業株式会社) 2002.11.22 & EP 1239048 A & US 2002/0134676 A & CN 1374518 A	1-3, 5-13, 15 4, 16-24 14
Y A	JP 3-223674 A (持田製薬株式会社) 1991.10.02 & EP 430248 A & AU 9067026 A & CA 2031001 A & US 5147607 A	4, 16-24 1-3, 5-15

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

## 国際調査を完了した日

12. 05. 2004

## 国際調査報告の発送日

01. 6. 2004

## 国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

宮澤 浩

2 J 9407

電話番号 03-3581-1101 内線 3251